

0500

514425-3566  
PATENT

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicants: Beer et al.  
Serial No.: 08/957,187  
Filed : October 24, 1997  
For : MONO- or MULTILAYER FILM

745 Fifth Avenue  
New York, New York 10151

I hereby certify that this correspondence is being deposited with the United States Postal Service as first class mail in an envelope addressed to: Assistant Commissioner for Patents, Washington, D.C. 20231, on 1/16/98

William F. Lawrence, Registration No. 28,029

Name of Applicant, Assignee or Registered Representative

*William F. Lawrence*

Signature

1/16/98

Date of Signature

COMMUNICATION FORWARDING PRIORITY DOCUMENT

Assistant Commissioner for Patents  
Washington, D.C. 20231

Sir:

Attached are certified copies of German Application No. 197 25 975.8 and No. 196 44 675.9 on which priority is claimed. A claim for priority of these applications were made by the inventors in the inventors Declaration.

J:\PRDOC.1\3566:nm


01/20/98  
JCS44 U.S. PTO

514425-3566  
PATENT

Acknowledgement of receipt of these priority documents  
is respectfully requested.

Respectfully submitted,

FROMMER LAWRENCE & HAUG LLP  
Attorneys for Applicant

By   
William F. Lawrence  
Registration No. 28,029  
745 Fifth Avenue  
New York, New York 10151  
(212) 588-0800

# BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

JCS44 U.S. PTO  
01/20/98



# 3  
3-P-88 JK

## Bescheinigung

Die Hoechst Aktiengesellschaft in Frankfurt am Main/  
Deutschland hat eine Patentanmeldung unter der  
Bezeichnung

"Mono- oder Mehrschichtfilm"

als Zusatz zur Patentanmeldung 196 44 675.9

am 19. Juni 1997 beim Deutschen Patentamt eingereicht.

Das angeheftete Stück ist eine richtige und genaue Wieder-  
gabe der ursprünglichen Unterlage dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patentamt vorläufig die  
Symbole C 08 L, C 08 J und C 08 K der Internationalen  
Patentklassifikation erhalten.

München, den 8. Dezember 1997  
Der Präsident des Deutschen Patentamts  
Im Auftrag

Aktenzeichen: 197 25 975.8

Keller

**Beschreibung****Mono- oder Mehrschichtfilm**

Die vorliegenden Erfindung betrifft einen Mono- oder Mehrschichtfilm zur Verwendung als Abdeckfolie für Blisterverpackungen, die sich leicht verarbeiten läßt, gute Barriereigenschaften, insbesondere gegen Wasserdampf aufweist, gute Recycelbarkeit zeigt und eine einfache Handhabung durch den Endanwender ermöglicht.

5

Als Verpackung für verschiedenste Gegenstände werden immer häufiger Blisterverpackungen gewählt, da diese Verpackungsform vielfältige Gestaltungsmöglichkeiten bietet und einem mechanisierten Verpackungsprozess entgegen kommt. Ausgangsmaterial für eine Blisterverpackung ist eine thermisch verformbare Folie. Es handelt sich dabei um Kunststoffolien, die durch Erwärmen in einen Zustand gebracht werden, in welchem sie sich relativ leicht durch Anwendung von pneumatischem Über- oder Unterdruck oder durch Stempel verformen lassen. Durch geeignete Wahl der Formwerkzeuge lassen sich so Vertiefungen (Blister) in die Folie (Bodenfolie) einbringen, die der Gestalt des zu verpackenden Gegenstandes angepaßt werden können. Nach diesem Verformungsschritt wird der zu verpackende Gegenstand in den entstandenen Blister eingebracht. Nach dem Befüllen des Blisters wird auf die Bodenfolie eine Abdeckfolie aufgebracht, die den zu verpackenden Gegenstand in seinem Blister einschließt. Durch die Wahl einer transparenten Bodenfolie bietet sich die Möglichkeit den verpackten Gegenstand optimal zu präsentieren.

20

Produktinformationen können auf die Außenseite der Abdeckfolie aufgebracht werden.

Die am häufigsten verwendete Kombination zum Verpacken von Arzneimitteln in Blisterverpackungen ist Polyvinylchlorid (PVC) als Bodenfolie und Aluminiumfolie

25

als Abdeckfolie. Zur Erhöhung der Barrierewirkung gegen Gase, insbesondere Wasserdampf wird die PVC Bodenfolie häufig mit PVDC beschichtet. Zur Vermeidung von Umweltbelastungen, die beim Verbrennen von PVC auftreten (Entwicklung von Chlorwasserstoff) werden seit Jahren Anstrengungen unternommen, die PVC Bodenfolie durch andere Materialien zu ersetzen. Bodenfolien aus Polypropylen (PP) bieten eine bessere Wasserdampfsperwirkung als PVC-Folien und sind unter ökologischen Gesichtspunkten unbedenklicher. Der Nachteil ist jedoch die schlechtere Tiefziehbarkeit und der höhere Schrumpf dieses Materials.

5

10

Als Abdeckfolie für Blisterverpackungen für Pharmazeutika wird zur Zeit fast ausschließlich Aluminiumfolie verwendet. Die Haftung zur Bodenfolie, meist PVC, wird durch eine Vorbeschichtung der Aluminiumfolie mit einem Heißsieglack als Klebersystem erreicht. Blisterverpackungen die nach dem Prinzip einer Bodenfolie aus Kunststoff und einer Abdeckfolie aus Aluminium aufgebaut sind, haben jedoch den Nachteil, daß sie einem Recycling oder einer sinnvollen Entsorgung nur schwer zugeführt werden können.

15

Als Stand der Technik wird eine Blisterverpackung mit Polypropylenfolie als Abdeck- und Bodenfolie beschrieben, vgl. DE-A-4414669. Gegenüber der Verwendung von z. B. PVC mit Aluminium als Abdeckfolie läßt sich dieses System wesentlich leichter recyceln. Die Verarbeitung vor allem der Bodenfolie auf den vorhandenen Blisterverpackungsmaschinen ist jedoch problematisch. Deshalb ist die Verwendung von Blisterverpackungen auf der Basis von Polypropylenfolien bislang nicht sehr verbreitet.

20

25

Neuere Entwicklungen auf dem Gebiet der Blisterverpackungen für Arzneimittel zeigen die Verwendung von amorphen Polyolefinen, die sich durch gutes Verarbeitungsverhalten und hohe Barrieren gegen Wasserdampf auszeichnen. So beschreiben EP-A-570 188 und EP-A-631 864 die Verwendung von Polyolefinen mit cyclischen Olefinen als Polymerbaustein. Aus diesen Polymeren

30

hergestellte Folien lassen sich aufgrund ihres amorphen Charakters wesentlich leichter tiefziehen als teilkristalline Materialien wie Polypropylen.

Neben der automatisierten Verpackung und Präsentation des im Blister geschützten Produktes bietet die Blisterverpackung durch die Wahl von Bodenfolien und Abdeckfolien mit bestimmten Eigenschaften weitere Funktionalitäten. Für das Verpacken von empfindlichen Arzneimitteln in Form

von Tabletten, Kapseln oder ähnlichem bietet die Auswahl geeigneter

Bodenfolien und Abdeckfolien die Möglichkeit das Einwirken von

Luftfeuchtigkeit und Sauerstoff wesentlich zu reduzieren und so die Lagerzeiten zu erhöhen. Bei dieser Anwendung sind die Anforderungen an die Bodenfolie

und die Abdeckfolien vielfältig. Neben den geforderten Barriereigenschaften

muß die Bodenfolie auch ein sehr gutes Tiefziehverhalten besitzen, welches eine

gute Ausformung der Blister mit möglichst gleichmäßiger Wanddickenverteilung

und hohe Tiefziehgesehwindigkeiten erlaubt. Bodenfolie und Abdeckfolien

müssen eine gute Haftung zueinander aufweisen, um das sichere Verschließen

der einzelnen Blister zu gewährleisten. Die Abdeckfolie sollte ebenso eine hohe

Barriere vor allem gegen Luftfeuchtigkeit (Wasserdampf) aufweisen und

bedruckbar sein, um Informationen aufnehmen zu können. Die Abdeckfolie muß

leicht durchdrückbar sein, um eine einfache Entnahme des Arzneimittels durch

Pressen auf den Blister zu gewährleisten. Für besondere Anwendungen die

Abdeckfolie auch leicht abziehbar sein.

Die Abdeckfolie sollte eine ähnlich hohe Barrierewirkung besitzen wie die

Bodenfolie um das Eindringen von Wasserdampf oder anderen Gasen möglichst auszuschließen. Die Forderung lautet hier, daß die Abdeckfolie eine ebenso

hohe Barriere gegen Wasserdampf aufweisen sollte wie die tiefgezogenen

Blister der Bodenfolie. Dieses kann erreicht werden, indem ein Material mit einer

wesentlich höheren Barrierewirkung eingesetzt wird. Infolgedessen kann dieses

Material in einer Dicke eingesetzt werden, die wesentlich unter der Dicke der

Bodenfolie im Blister liegt. Wird ein Material mit einer vergleichbaren Barriere

eingesetzt, so muß die Dicke der Abdeckfolie entsprechend angepaßt werden.

Die Abdeckfolie sollte bevorzugt leicht durchdrückbar sein, so daß die

Entnahme der festen Arzneimitteln durch einfaches Drücken auf den

ausgeformten Blister geschehen kann. Die Abdeckfolie sollte eine genügende

mechanische Stabilität aufweisen um auf den verwendeten

Blisterverpackungsmaschinen ohne Störungen verarbeitet werden zu können.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung besteht darin, einen Mono- oder

Mehrschichtfilm für eine Abdeckfolie in einer Blisterverpackung bereitzustellen,

der sich leicht verarbeiten läßt, gute Barriereigenschaften, insbesondere gegen Wasserdampf aufweist, gute Recyclerbarkeit zeigt und eine einfache

Handhabung durch den Verarbeiter und Endanwender ermöglicht.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung wird gelöst durch einen Mono- oder

Mehrschichtfilm, der mindestens eine Schicht aus einem Cycloolefinpolymeren oder einer Mischung aus Cycloolefinpolymeren und einem oder mehreren

Thermoplasten enthält, wobei der Mono- oder Mehrschichtfilm bei einer

relativen Feuchte von etwa 85% und einer Temperatur von etwa 23 °C

bearbeitet eine Wasserdampfpermeation von  $\leq 0,035 \text{ g} \cdot \text{mm/m}^2 \cdot \text{d}$ , eine

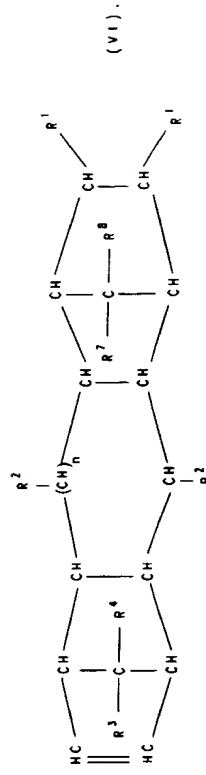
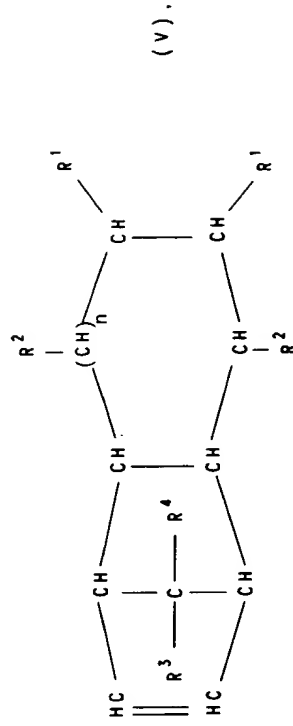
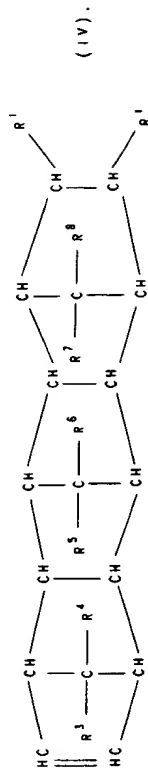
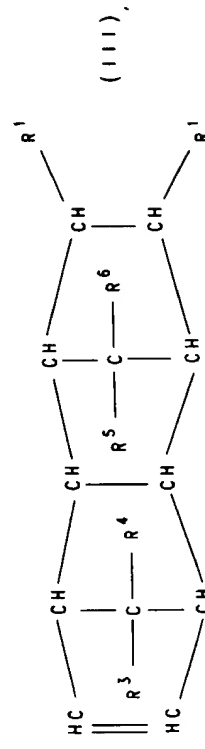
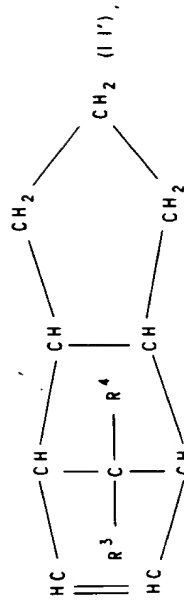
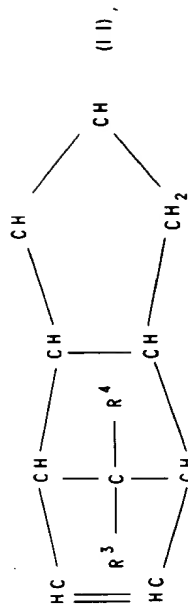
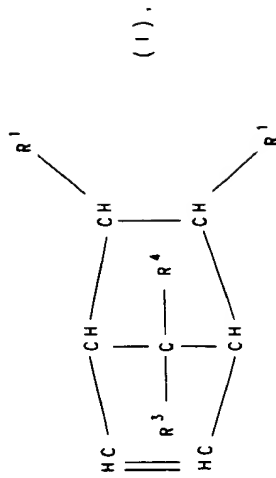
Durchstoßfestigkeit von  $\leq 300 \text{ N/mm}$  und eine Dicke von  $\leq 100 \mu\text{m}$  aufweist.

Ein im Sinne der Erfindung besonders geeigneter Film enthält mindestens ein Cycloolefinpolymer ausgewählt aus Polymeren enthaltend 0,1 bis 100 Gew.-%

, bevorzugt 0,1 bis 99,9 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmasse des

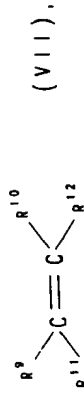
Cycloolefinpolymeren, polymerisierte Einheiten mindestens eines cyclischen

Olefins der Formeln I, II, III, IV, V oder VI



5 worin  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$ ,  $R^5$ ,  $R^6$ ,  $R^7$  und  $R^8$  gleich oder verschieden sind und ein Wasserstoffatom oder einen  $C_1$ - $C_{20}$ -Kohlenwasserstoffrest, wie einen linearen oder verzweigten  $C_1$ - $C_8$ -Alkylrest,  $C_6$ - $C_{18}$ -Arylrest,  $C_7$ - $C_{20}$ -Alkylenarylrest, einen cyclischen oder acyclischen  $C_2$ - $C_{20}$ -Alkenylrest bedeuten, oder einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen Ring bilden, wobei gleiche Reste

R<sup>1</sup> bis R<sup>8</sup> in den verschiedenen Formeln I bis VI eine unterschiedliche Bedeutung haben können, worin n Werte von 0 bis 5 annehmen kann, und 0 bis 99 mol-%, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung des Cycloolefincopolymers, polymerisierte Einheiten, welche sich ableiten von einem oder mehreren acyclischen Olefinen der Formel VII



worin R<sup>9</sup>, R<sup>10</sup>, R<sup>11</sup> und R<sup>12</sup> gleich oder verschieden sind und ein Wasserstoffatom, einen linearen, verzweigten, gesättigten oder ungesättigten C<sub>1</sub>-C<sub>20</sub>-Kohlenwasserstoffrest wie einen C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkylrest oder einen C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>-Arylrest bedeuten.

Die Cycloolefincopolymere können auch durch ringöffnende Polymerisation mindestens eines der Monomere mit den Formeln I bis VI und anschließender Hydrierung der erhaltenen Produkte erhalten werden.

Außerdem kann das erfindungsgemäße Cycloolefincopolymer 0 bis 45 mol-%, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung des Cycloolefincopolymers, polymerisierte Einheiten enthalten, welche sich ableiten von einem oder mehreren monocyclischen Olefinen der Formel VIII



worin n eine Zahl von 2 bis 10 ist.

Der Anteil der polymerisierten Einheiten, die sich ableiten von cyclischen, insbesondere polycyclischen Olefinen beträgt bevorzugt 3 bis 75 mol-%

bezogen auf die Gesamtzusammensetzung des Cycloolefincopolymers. Der Anteil der polymerisierten Einheiten, die sich ableiten von acyclischen Olefinen beträgt bevorzugt 5 bis 80 mol-% bezogen auf die Gesamtzusammensetzung des Cycloolefincopolymers.

Bevorzugt bestehen die Cycloolefincopolymere aus polymerisierten Einheiten, die sich ableiten von einem oder mehreren polycyclischen Olefinen, insbesondere polycyclischen Olefinen der Formeln I oder III, und polymerisierten Einheiten, die sich ableiten von einem oder mehreren acyclischen Olefinen der

Formel VII, insbesondere  $\alpha$ -Olefinen mit 2 bis 20 C-Atomen. Insbesondere sind Cycloolefincopolymere bevorzugt, die aus polymerisierten Einheiten bestehen, die sich ableiten von einem polycyclischen Olefin der Formel I oder III und einem acyclischen Olefin der Formel VII. Weiterhin bevorzugt sind Terpolymere, die aus polymerisierten Einheiten bestehen, die sich ableiten von einem

polycyclischen Monoolefin der Formel I oder III, einem acyclischen Monoolefin der Formel VII und einem cyclischen oder acyclischen Olefin, welches mindestens zwei Doppelbindungen enthält (Polyen), insbesondere cyclische, bevorzugt polycyclische Diene wie Norbornadien oder cyclische, besonders bevorzugt polycyclische Alkene, die einen C<sub>2</sub>-C<sub>20</sub>-Alkenylrest tragen wie Vinylnorbornen.

Bevorzugt enthalten die erfindungsgemäßen Cycloolefincopolymere Olefine mit Norbornengrundstruktur, besonders bevorzugt Norbornen, Tetracyclododecen und gegebenenfalls Vinylnorbornen oder Norbornadien. Bevorzugt sind auch Cycloolefincopolymere, die polymerisierte Einheiten enthalten, die sich ableiten von acyclischen Olefinen mit endständigen Doppelbindungen wie  $\alpha$ -Olefinen mit 2 bis 20 C-Atomen, besonders bevorzugt Ethylen oder Propylen. Besonders bevorzugt sind Norbornen/Ethylen- und Tetracyclododecen/Ethylen-Copolymere.

Bei den Terpolymeren sind besonders bevorzugt Norbornen/Vinylnorbornen/Ethylen-, Norbornen/Norbornadien/Ethylen-, Tetracyclododecen/Vinylnorbornen/

1-Silacyclobutyl-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid,  
 rac-Diphenylsilyl-bis-(1-indenyl)-hafniumdichlorid,  
 rac-Phenylmethylsilyl-bis-(1-indenyl)-hafniumdichlorid,  
 rac-Diphenylsilyl-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid,  
 rac-Ethylen-1,2-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid,  
 Dimethylsilyl-(9-fluorenyl)-(cyclopentadienyl)-zirkondichlorid,  
 Diphenylsilyl-(9-fluorenyl)-(cyclopentadienyl)-zirkondichlorid,  
 Bis(1-indenyl)-zirkondichlorid,  
 Diphenylmethylen-(9-fluorenyl)-cyclopentadienyl-zirkondichlorid,  
 Isopropylen-(9-fluorenyl)-cyclopentadienyl-zirkondichlorid,  
 rac-Isopropyliden-bis-(1-indenyl)zirkondichlorid  
 Phenylmethylmethylen-(9-fluorenyl)-cyclopentadienyl-zirkondichlorid,  
 Isopropylen-(9-fluorenyl)-(1-(3-isopropyl)cyclopentadienyl)-zirkondichlorid,  
 Isopropylen-(9-fluorenyl)-(1-(3-methyl)cyclopentadienyl)-zirkondichlorid,  
 Diphenylmethylen-(9-fluorenyl)-(1-(3-methyl)cyclopentadienyl)-zirkondichlorid,  
 Methylphenylmethylen-(9-fluorenyl)-(1-(3-methyl)cyclopentadienyl)-  
 zirkondichlorid,  
 Dimethylsilyl-(9-fluorenyl)-(1-(3-methyl)-cyclopentadienyl)-zirkondichlorid,  
 Diphenylsilyl-(9-fluorenyl)-(1-(3-methyl)cyclopentadienyl)-zirkondichlorid,  
 Diphenylmethylen-(9-fluorenyl)-(1-(3-tert.-butyl)cyclopentadienyl)-zirkondichlorid,  
 Isopropylen-(9-fluorenyl)-(1-(3-tert.-butyl)cyclopentadienyl)-zirkondichlorid,  
 Isopropylen-(cyclopentadienyl)-(1-indenyl)-zirkondichlorid,  
 Diphenylcarbonyl-(cyclopentadienyl)-(1-indenyl)-zirkondichlorid,  
 Dimethylsilyl-(cyclopentadienyl)-(1-indenyl)-zirkondichlorid,  
 Isopropylen-(methylycyclopentadienyl)-(1-indenyl)-zirkondichlorid,  
 4-( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)-4,7,7-trimethyl-( $\eta^5$ -4,5,6,7-tetrahydroindenyl-  
 zirkondichlorid,  
 [4-( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)-4,7,7-triphenyl-( $\eta^5$ -4,5,6,7-  
 tetrahydroindenyl)]zirkondichlorid,  
 [4-( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)-4,7-dimethyl-7-phenyl-( $\eta^5$ -4,5,6,7-  
 tetrahydroindenyl)]zirkondichlorid,

Ethylen-, Tetracyclododecen/Vinyltetracyclododecen/Ethylen-Terpolymere. Der  
 Anteil der polymerisierten Einheiten, die sich ableiten von einem Polyen,  
 bevorzugt Vinylnorbornen oder Norbornadien, liegt bei 0,1 bis 50 mol-%,  
 vorzugsweise bei 0,1 bis 20 mol-%, der Anteil des acyclischen Monoolefins der  
 Formel VII beträgt 0 bis 99 mol-%, bevorzugt 5 bis 80 mol-%, bezogen auf die  
 Gesamtzusammensetzung des Cycloolefincopolymers. In den beschriebenen  
 Terpolymeren liegt der Anteil des polycyclischen Monoolefins bei 0,1 bis 99,9  
 mol-%, bevorzugt 3 bis 75 mol-%, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung  
 des Cycloolefincopolymers.

Das erfindungsgemäße Cycloolefincopolymer enthält vorzugsweise mindestens  
 ein Cycloolefincopolymer, welches polymerisierte Einheiten enthält, die sich  
 ableiten lassen von polycyclischen Olefinen der Formeln I, und polymerisierte  
 Einheiten, die sich ableiten lassen von acyclischen Olefinen der Formel VII.

Die erfindungsgemäßen Cycloolefincopolymere können hergestellt werden bei  
 Temperaturen von -78 bis 200 °C und einem Druck von 0,01 bis 200 bar, in  
 Gegenwart eines oder mehrerer Katalysatorsysteme, welche mindestens eine  
 Übergangsmetallverbindung und gegebenenfalls einen Cokatalysator und  
 gegebenenfalls ein Trägermaterial enthalten. Als Übergangsmetallverbindungen  
 eignen sich Metallocene, insbesondere stereorigide Metallocene. Beispiele für  
 Katalysatorsysteme, welche für die Herstellung der erfindungsgemäßen  
 Cycloolefincopolymere geeignet sind, sind beschrieben in EP-A-407 870, EP-A-  
 485 893 und EP-A-503 422. Auf diese Referenzen wird hier ausdrücklich Bezug  
 genommen.

Beispiele für eingesetzte Übergangsmetallverbindungen sind:

rac-Dimethylsilyl-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid,  
 rac-Dimethylgermyl-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid,  
 rac-Phenylmethylsilyl-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid,  
 rac-Phenylvinylsilyl-bis-(1-indenyl)-zirkondichlorid,



14-( $\eta^5$ -3'-tert.-butylcyclopentadienyl)-4,7,7-triphenyl-( $\eta^5$ -4,5,6,7-tetrahydroindenyl)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -3'-tert.-butylcyclopentadienyl)-4,7-dimethyl-7-phenyl-( $\eta^5$ -4,5,6,7-tetrahydroindenyl)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -3'-methylcyclopentadienyl)-4,7,7-trimethyl-( $\eta^5$ -4,5,6,7-tetrahydroindenyl)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -3'-methylcyclopentadienyl)-4,7,7-triphenyl-( $\eta^5$ -4,5,6,7-tetrahydroindenyl)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -3'-methylcyclopentadienyl)-4,7-dimethyl-7-phenyl-( $\eta^5$ -4,5,6,7-tetrahydroindenyl)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -3'-isopropylcyclopentadienyl)-4,7,7-trimethyl-( $\eta^5$ -4,5,6,7-tetrahydroindenyl)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -3'-isopropylcyclopentadienyl)-4,7,7-triphenyl-( $\eta^5$ -4,5,6,7-tetrahydroindenyl)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)( $\eta^5$ -4,5-tetrahydropentalen)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)-4-methyl-( $\eta^5$ -4,5-tetrahydropentalen)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)-4-phenyl-( $\eta^5$ -4,5-tetrahydropentalen)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)-4-phenyl-( $\eta^5$ -4,5-tetrahydropentalen)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -3'-methyl-cyclopentadienyl)( $\eta^5$ -4,5-tetrahydropentalen)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -3'-isopropylcyclopentadienyl)( $\eta^5$ -4,5-tetrahydropentalen)zirkondichlorid,  
 14-( $\eta^5$ -3'-benzyl-cyclopentadienyl)( $\eta^5$ -4,5-tetrahydropentalen)zirkondichlorid  
 12,2,4Trimethyl-4-( $\eta^5$ -cyclopentadienyl)-( $\eta^5$ -4,5-tetrahydropentalen)-zirkoniumdichlorid  
 12,2,4Trimethyl-4-( $\eta^5$ -(3,4-Disopropylcyclopentadienyl))-( $\eta^5$ -4,5-tetrahydropentalen)-zirkoniumdichlorid

Die erfindungsgemäß verwendeten COC-Folien zeichnen sich durch spezielle mechanische Eigenschaften aus. Die Folien können auf den verwendeten Maschinen verarbeitet werden und besitzen gleichzeitig eine geringe

Durchstoßfestigkeit und eine hohe Barriere, vor allem gegen Wasserdampf. Diese COC-Folien, sind in geeigneter Weise orientiert. Dabei kann es sich um Mono- oder Mehrschichtfolien handeln. Die Folien können organische oder anorganische Füllstoffe enthalten, um die Lichtdurchlässigkeit zu verringern oder die Bedruckbarkeit zu verbessern.

Die Herstellung der Cycloolefinpolymere geschieht durch eine heterogene oder homogene Katalyse mit metallorganischen Verbindungen und ist in einer Vielzahl von Patenten beschrieben. Katalysatorsysteme basierend auf Mischkatalysatoren aus Titansalzen und Aluminiumorganen werden in DD-A-109 224 und DD-A-237 070 beschreiben. EP-A-156 464 beschreibt die Herstellung mit Katalysatoren auf Vanadiumbasis. EP-A-283 164, EP-A-407 870, EP-A-485 893 und EP-A-503 422 beschreiben die Herstellung von Cycloolefinpolymeren mit Katalysatoren basierend auf löslichen Metalloenkomplexen. Auf die in diesen Patenten zur Herstellung von COC beschriebenen Herstellungsverfahren und verwendeten Katalysatorsysteme wird hiermit ausdrücklich Bezug genommen.

Eine wichtige Anforderung für Abdeckfolien ist die sichere Handhabung auf den verwendeten Maschinen. Extrudierte nicht orientierte COC Folien sind spröde und lassen sich unter erschwerten Bedingungen nur sehr schlecht weiterverarbeiten, vgl. DE-A-4304309. So neigen sie dazu beim Aufwickeln bzw. Abwickeln unter Zug leicht einzureißen oder zu zerreißen. Aus diesem Grund muß die mechanische Festigkeit erhöht werden. Dies kann durch Orientieren (mono- oder biaxiale Streckung) der Folien geschehen. Solchermaßen orientierte Folien lassen sich wesentlich besser verarbeiten, ohne daß sie die geschilderten Nachteile aufweisen, vgl. DE-A-4304309. Die Durchstoßfestigkeit von orientierten Folien wurde nach DIN 53373 untersucht. Als Maß für die Durchstoßfestigkeit kann die Durchstoßarbeit herangezogen werden. Es wurde nun festgestellt, daß mit der Orientierung die Durchstoßfestigkeit der Folien zunimmt. Die gemessenen Werte waren größer als die der nicht orientierten

Foliendicken für die Abdeckfolien im Bereich von 20 bis 150  $\mu\text{m}$ , bevorzugt im Bereich von 40 bis 100  $\mu\text{m}$ .

Die Wasserdampfsperwirkung wird durch die Zugabe von organischen oder anorganischen Zusätzen nicht signifikant beeinflusst. Sie liegt im Bereich von 0,2 bis 0,4  $\text{g/m}^2 \cdot \text{d}$  für eine Foliendicke von 100  $\mu\text{m}$  ( 23 °C, 85 % relative Feuchte). Durch Zusätze lassen sich eingefärbte oder opak weiße oder farbige Folien herstellen. Dadurch lassen sich die Verpackungen von Arzneimitteln farblich kennzeichnen, die Lichtundurchlässigkeit für lichtempfindliche Arzneimittel erhöhen oder die Bedruckbarkeit der Folien verbessern. Die Bedruckbarkeit der Abdeckfolien aus COC läßt sich verbessern, indem die Polarität der Oberfläche durch geeignete Methoden erhöht wird. Dies kann durch eine Koronabehandlung der Folie geschehen. Bei den Zusätzen kann es sich um organische Polymere wie Polypropylen oder Polyethylen als Homo- oder Copolymere, Polyester, Polyamide, Polycarbonat, Polyacetale, Acrylat- und Methacrylatpolymere handeln. Als anorganische Pigmente können Titandioxid, Bariumsulfat, Calciumsulfat, Calciumcarbonat oder Bariumcarbonat eingesetzt werden. Auf die erfindungsgemäßen Abdeckfolien können zur Verbesserung der Haftung zu Bodenfolien aus thermoplastischen Polymeren Siegelschichten aufgebracht werden. Je nach Art der verwendeten Bodenfolie müssen die Siegelschichten angepaßt werden. Als Materialien für Siegelschichten können z. B. Ethylen- und Propylenpolymere mit verschiedenen Anteilen an polaren Gruppen wie sie durch die Copolymerisation mit u. A. Vinylacetat, Acrylatmonomeren oder Polymeren auf der Basis von Copolymeren aus Ethylen oder Propylen mit alpha-Olefinen und polaren Monomeren. Weiterhin können gepropfte, u.A. mit Maleinsäureanhydrid, Ethylen- oder Propylenecopolymere als Siegelschichten verwendet werden. Durch Auswahl der Siegelschichten können die Siegeltemperaturen in einem weiten Bereich eingestellt werden.

Die Erfindung wird anhand von Beispielen näher erläutert.

Folien vergleichbarer Dicke. Gemäß DE-A-4414669 ist eine Durchstoßfestigkeit von 450 N/mm zu hoch für eine Abdeckfolien in Blisterverpackungen. Für empfindliche Arzneimittel werden niedrigere Werte angestrebt. Als eine erste Orientierung können die Werte der Durchstoßfestigkeit für Aluminiumfolien herangezogen werden. Die Durchstoßfestigkeit einer Aluminiumfolie (16  $\mu\text{m}$ ) liegt bei 90 N/mm. Biaxial orientierte COC Folien weisen Durchstoßfestigkeiten auf, die größer sind als 450 N/mm. Deshalb lassen sich solche Folien nicht als Abdeckfolien für Blisterverpackungen verwenden.

Aufgrund der vergleichbaren Wasserdampfsperwirkung der COC-Bodenfolie und der Abdeckfolie läßt sich die Dicke der Abdeckfolie nicht beliebig absenken, um so die Durchstoßfestigkeit anzupassen. Deshalb sollte die Dicke der Abdeckfolien auf Basis von COC im Bereich von 20 bis 150  $\mu\text{m}$  liegen.

Es konnte nun jedoch überraschend gefunden werden, daß COC-Folien, die eine sehr spezifische Orientierung erhalten haben, sich ohne die beschriebenen Nachteile verarbeiten lassen und eine relativ geringe Durchstoßfestigkeit besitzen. Die Durchstoßfestigkeit ist vergleichbar mit der von Aluminiumfolien, die als Abdeckfolien für Blisterverpackungen verwendet werden. Wichtig ist dabei, daß die Orientierungsbedingungen so gewählt werden, daß die Durchstoßfestigkeit im Bereich von 50 bis 400 N/mm, bevorzugt im Bereich von 80 bis 300 N/mm liegt. Um eine sichere Verarbeitung zu gewährleisten, muß die Folie in Maschinenlaufrichtung eine genügend hohe mechanische Festigkeit aufweisen. Die Folie sollte deshalb eine Reißdehnung von  $> 3\%$  und eine Reißfestigkeit von  $> 40 \text{ MPa}$  besitzen.

Die Wasserdampfsperwirkung dieser Filme ist vergleichbar mit den Werten wie sie für unvertreckte COC-Folien beobachtet werden. Die Orientierung hat daher keinen deutlichen Einfluß auf die Barrierewirkung der Folien. Die Dicken der Abdeckfolien auf der Basis von COC-Folien sollten deshalb im Bereich der Dicken der Folien im ausgeformten Blister liegen. Damit ergeben sich

Beispiele

Beispiel 1

- 5 Aus einem Copolymer aus Ethylen und 2-Norbornen mit einem Ethylengehalt (<sup>13</sup>C-NMR) von 45 Mol-%, hergestellt mit Metallocenkatalysator, einer Glasstufe (DSC, 20 °C/min, Mittelpunkt) von 140 °C, einer Lösungsviskosität (0,5 gew. %ige Lösung in Dekalin bei 135 °C) von 58 ml/g und einem Molekulargewicht von  $M_w$ : 42000 g/mol und  $M_n$ : 19500 g/mol (GPC, Polyethylen-Standards, o-Dichlorbenzol, T = 135 °C) wurde eine nicht orientierte Folie mit einer Dicke von 80 µm hergestellt. Die Folie war sehr spröde und brach leicht. Die mechanischen Eigenschaften dieser Folie waren wie folgt: (Mittelwerte aus drei Messungen):

Eigenschaft	
Dicke (µm)	30
Elastizitätsmodulus (MPa)	2350
Reißfestigkeit (MPa)	60
Reißdehnung (%)	2
Durchstoßfestigkeit (N/mm)	60

Beispiel 2

- 20 Aus dem Polymer, wie es in Beispiel 1 beschrieben ist, wurde ein nicht orientierter Film mit einer Dicke von 300 µm hergestellt. Aus dem Film wurden Quadrate mit einer Kantenlänge 20 cm ausgeschnitten und in einen Streckrahmen gespannt. Nach 5 Minuten Vorheizen bei einer Temperatur von 150 °C wurde der Film simultan und biaxial um den Faktor 3 verstreckt. Nach dem Verstrecken wurden die Kanten (ca. 5 cm) abgetrennt. Der resultierende Film hatte folgende Eigenschaften (Mittelwerte aus drei Messungen):

Eigenschaft	
Dicke (µm)	30
Elastizitätsmodulus (MPa)	3350
Reißfestigkeit (MPa)	92
Reißdehnung (%)	45
Durchstoßfestigkeit (N/mm)	550

Beispiel 3

- 10 Aus dem Polymer, wie es in Beispiel 1 beschrieben ist, wurde ein nicht orientierter Film mit einer Dicke von 100 µm hergestellt. Aus dem Film wurden Quadrate mit einer Kantenlänge 20 cm ausgeschnitten und in einen Streckrahmen gespannt. Nach 5 Minuten Vorheizen bei einer Temperatur von 150 °C wurde der Film simultan um den Faktor 1,2 in einer Richtung und um den Faktor 3,0 in der anderen Richtung verstreckt. Nach dem Verstrecken wurden die Kanten (ca. 5 cm) abgetrennt. Der resultierende Film hatte folgende Eigenschaften (Mittelwerte aus drei Messungen):

Eigenschaft	Streckfaktor: 1,2	Streckfaktor: 3,0
Dicke (µm)	30	30
Elastizitätsmodulus (MPa)	2500	3600
Reißfestigkeit (MPa)	55	95
Reißdehnung (%)	2	30
Durchstoßfestigkeit (N/mm)	120	120

Beispiel 4

- 25 Aus einem Copolymer aus Ethylen und 2-Norbornen mit einem Ethylengehalt (<sup>13</sup>C-NMR) von 55 Mol-%, hergestellt mit Metallocenkatalysator, einer Glasstufe (DSC, 20 °C/min, Mittelpunkt) von 80 °C, einer Lösungsviskosität (0,5 gew. %ige Lösung in Dekalin bei 135 °C) von 80 ml/g und einem Molekulargewicht von  $M_w$ : 52000 g/mol und  $M_n$ : 24500 g/mol (GPC, Polyethylen-Standards, o-Dichlorbenzol, T = 135 °C) wurde durch Extrusion eine

Quadrate mit einer Kantenlänge 20 cm ausgeschnitten und in einen Streckrahmen gespannt. Nach 5 Minuten Vorheizen bei einer Temperatur von 100 °C wurde der Film in einer Richtung um verschiedene Faktoren verstreckt. Nach dem Verstrecken wurden die Kanten (ca. 5 cm) abgetrennt. Der resultierenden Filme hatten folgende Eigenschaften:

Eigenschaften in Verstreckrichtung	Streckfaktor	Streckfaktor	Streckfaktor
Dicke:	114 µm.	145 µm.	128 µm.
Elastizitätsmodulus:	2350 MPa	2450 MPa	2600 MPa
Reißfestigkeit:	110 MPa	115 MPa	120 MPa
Reißdehnung:	70 %	90 %	110 %
Durchstoßfestigkeit:	300 N/mm	- N/mm	1100 N/mm

Die Eigenschaften dieser Filme quer zur Streckrichtung waren: Reißdehnung: 3-4 %, Elastizitätsmodulus: 2050 - 2100 Mpa. Reißfestigkeit: 40 - 45 MPa.

Beispiel: 11

Die Wasserdampfsperrwirkungen der Filme aus den Beispielen 4, 7 und 8 wurden bei 23°C und 85% relativer Feuchte bestimmt. Die Ergebnisse sind in der nachstehenden Tabelle zusammengefaßt.

Film	Wasserdampfpermeation (g*100µm/m <sup>2</sup> *d)
Nr. 4	0,27
Nr. 7	0,28
Nr. 8	0,28

nicht orientierte Folie mit einer Dicke von 200 µm hergestellt. Die Folie war sehr spröde und brach leicht. Die mechanischen Eigenschaften dieser Folie waren wie folgt:

Eigenschaft	
Dicke:	200 µm.
Elastizitätsmodulus:	2050 MPa
Reißfestigkeit:	65 MPa
Reißdehnung:	3-4 %
Durchstoßfestigkeit:	200 N/mm

Beispiele 5-7:

Aus dem Polymer, wie es in Beispiel 4 beschreiben ist, wurde durch Extrusion ein nicht nicht orientierter Film mit einer Dicke von 200 µm hergestellt. Aus dem Film wurden Quadrate mit einer Kantenlänge 20 cm ausgeschnitten und in einen Streckrahmen gespannt. Nach 5 Minuten Vorheizen bei einer Temperatur von 90 °C wurde der Film in einer Richtung um verschiedene Faktoren verstreckt. Nach dem Verstrecken wurden die Kanten (ca. 5 cm) abgetrennt. Der resultierenden Filme hatten folgende Eigenschaften:

Eigenschaften in Verstreckrichtung	Streckfaktor	Streckfaktor	Streckfaktor
Dicke:	185 µm.	145 µm.	128 µm.
Elastizitätsmodulus:	2500 MPa	3600 MPa	3600 MPa
Reißfestigkeit:	55 MPa	95MPa	95MPa
Reißdehnung:	2 %	45 %	45 %
Durchstoßfestigkeit:	210 N/mm	245 N/mm	290 N/mm

Beispiel 8-10:

Aus einer Mischung von 75 % (w/w) des Polymeren, wie es in Beispiel 4 beschreiben ist, und 25 % (w/w) eines Polypropylenhomopolymern (Tm: 160 °C, MFI (230/2,16):9 ml/10min) wurde durch Extrusion ein nicht nicht orientierter Film mit einer Dicke von 200 µm hergestellt. Aus dem Film wurden

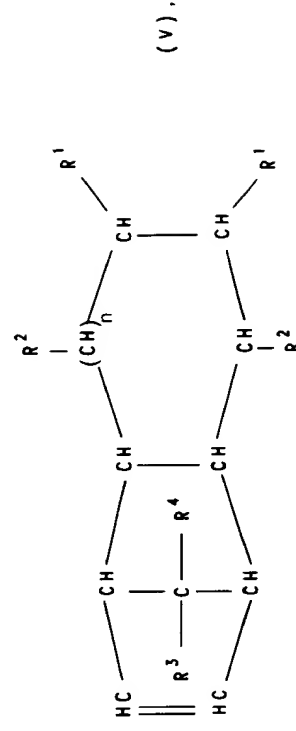
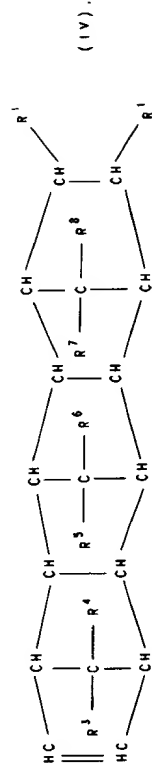
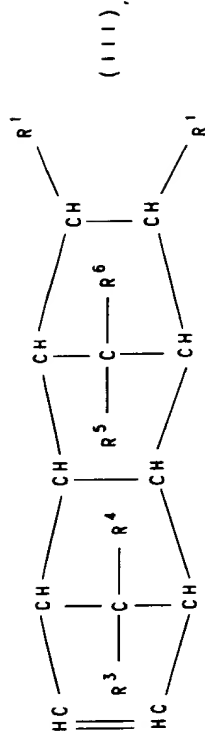
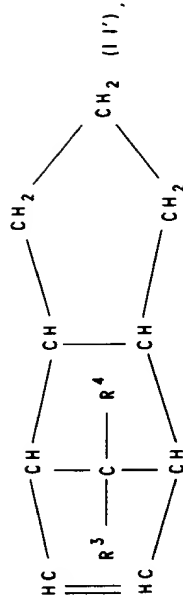
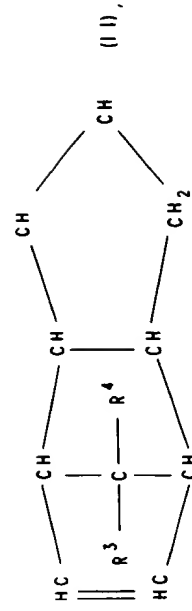
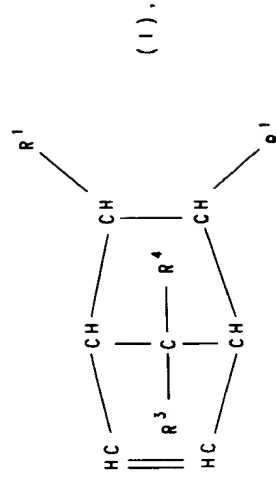
# Patentansprüche

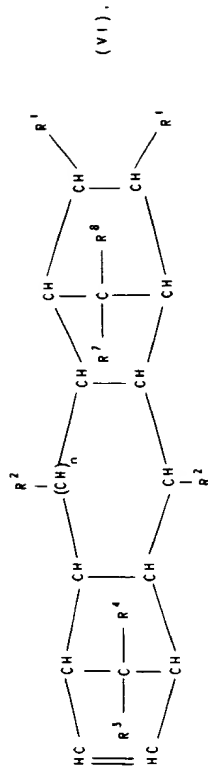
1. Mono- oder Mehrschichtfilm enthaltend mindestens eine Schicht aus einem Cycloolefinpolymeren oder einer Mischung aus Cycloolefinpolymeren und einem oder mehreren Thermoplasten, wobei der Mono- oder Mehrschichtfilm bei einer relativen Feuchte von etwa 85 % und einer Temperatur von etwa 23 °C eine Wasserdampfpermeation von  $\leq 0,035 \text{ g} \cdot \text{mm}/\text{m}^2\text{d}$ , eine Durchstoßfestigkeit von  $\leq 300 \text{ N/mm}$  und eine Dicke von  $\leq 100 \text{ }\mu\text{m}$  aufweist.

2. Mono- oder Mehrschichtfilm nach Anspruch 1, wobei der Mono- oder Mehrschichtfilm mindestens ein Cycloolefinpolymer enthält ausgewählt aus Polymeren enthaltend 0,1 bis 100 Gew.-%, bevorzugt 0,1 bis 99,9 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmasse des Cycloolefincopolymeren,

polymerisierte Einheiten mindestens eines cyclischen Olefins der Formeln

I, II, II', III, IV, V oder VI



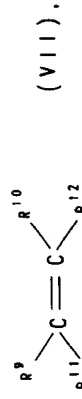


worin  $R^1, R^2, R^3, R^4, R^5, R^6, R^7$  und  $R^8$  gleich oder verschieden sind und ein Wasserstoffatom oder einen  $C_1$ - $C_{20}$ -Kohlenwasserstoffrest, wie einen linearen oder verzweigten  $C_1$ - $C_8$ -Alkylrest,  $C_6$ - $C_{18}$ -Arylrest,  $C_7$ - $C_{20}$ -Alkylenarylrest,

einen cyclischen oder acyclischen  $C_2$ - $C_{20}$ -Alkenylrest bedeuten, oder einen gesättigten, ungesättigten oder aromatischen Ring bilden, wobei gleiche Reste  $R^1$  bis  $R^8$  in den verschiedenen Formeln I bis VI eine unterschiedliche Bedeutung haben können, worin  $n$  Werte von 0 bis 5

annehmen kann, und

0 bis 99 mol-%, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung des Cycloolefincopolymers, polymerisierte Einheiten, welche sich ableiten von einem oder mehreren acyclischen Olefinen der Formel VII



worin  $R^9, R^{10}, R^{11}$  und  $R^{12}$  gleich oder verschieden sind und ein Wasserstoffatom, einen linearen, verzweigten, gesättigten oder ungesättigten  $C_1$ - $C_{20}$ -Kohlenwasserstoffrest wie einen  $C_1$ - $C_8$ -Alkylrest oder einen  $C_6$ - $C_{18}$ -Arylrest bedeuten.

20

3. Mono- oder Mehrschichtfilm nach Anspruch 1, wobei der Mono- oder Mehrschichtfilm mindestens ein Cycloolefinpolymer enthält, der durch

ringöffnende Polymerisation mindestens eines der Monomere mit den Formeln I bis VI und anschließender Hydrierung der erhaltenen Produkte erhalten wird.

- 5 4. Mono- oder Mehrschichtfilm nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, wobei der Mono- oder Mehrschichtfilm mindestens ein Cycloolefinpolymer enthält, das 0 bis 45 mol-%, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung des Cycloolefinpolymers, polymerisierte Einheiten enthalten, welche sich ableiten von einem oder mehreren monocyclischen Olefinen der Formel VIII



worin  $n$  eine Zahl von 2 bis 10 ist.

- 15 5. Mono- oder Mehrschichtfilm nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, wobei der Mono- oder Mehrschichtfilm monoaxial orientiert ist und Streckverhältnisse von 1.1 bis 4.0 aufweist.

- 20 6. Mono- oder Mehrschichtfilm nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, wobei der Mono- oder Mehrschichtfilm einen oder mehrere der anorganischen Füllstoffe wie Titandioxid, Bariumsulfat, Calciumsulfat, Calciumcarbonat oder Bariumcarbonat enthält.

- 25 7. Verwendung eines Mono- oder Mehrschichtfilms nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6 als Abdeckfolie für Blisterverpackungen.

8. Verwendung einer Blisterverpackung nach Anspruch 7 für die Lagerung und Transport von Arzneimitteln, insbesondere für orale Trockenpräparate.